



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

**APLICACIÓN DE LAS DEFINICIONES DEL CONSENSO
INTERNACIONAL DE SEPSIS EN PEDIATRIA DEL 2005.
EXPERIENCIA EN EL DEPARTAMENTO DE TERAPIA
INTENSIVA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA DEL ENFERMO PEDIATRICO EN ESTADO CRITICO**

PRESENTA:

DRA. THELMA ELVIRA TERAN MIRANDA

TUTORES:

DRA. MARTHA PATRICIA MARQUEZ AGUIRRE

M.C. LUISA DIAZ GARCIA



MEXICO D.F.

2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**APLICACIÓN DE LAS DEFINICIONES DEL CONSENSO INTERNACIONAL DE
SEPSIS EN PEDIATRIA DEL 2005. EXPERIENCIA EN EL DEPARTAMENTO DE
TERAPIA INTENSIVA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**

**DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA**

**DR. LUIS MARTIN GARRIDO GARCIA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSTGRADO**

**DRA. MARTHA PATRICIA MARQUEZ AGUIRRE
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA DEL
ENFERMO PEDIATRICO EN ESTADO CRÍTICO**

**DRA. MARTHA PATRICIA MARQUEZ AGUIRRE
TUTOR DE TESIS**

**M.C. LUISA DIAZ GARCÍA
ASESOR METODOLOGICO**

INDICE

Antecedentes

a) Panorama de la sepsis en el mundo.....	4
b) Consenso Internacional de Sepsis en Pediatría: Definiciones de sepsis y disfunción orgánica en Pediatría.....	6
c) Instrumento AGREE.....	12
d) Evaluación de las Definiciones del Consenso Internacional de Sepsis en Pediatría: Instrumento AGREE.....	13

Justificación.....	14
---------------------------	-----------

Planteamiento del problema.....	14
--	-----------

Objetivos

a) Objetivo primario.....	15
b) Objetivos secundarios.....	15

Metodología

a) Clasificación de la investigación.....	16
b) Población.....	16
c) Procedimiento.....	16
d) Ubicación del estudio.....	17
e) Criterios de inclusión.....	17
f) Criterios de exclusión.....	17
g) Variables.....	17
h) Definición operacional de las variables.....	18
i) Tamaño de la muestra.....	22

Análisis estadístico.....	23
----------------------------------	-----------

Consideraciones éticas.....	23
------------------------------------	-----------

Cronograma de actividades.....	24
---------------------------------------	-----------

Factibilidad.....	24
--------------------------	-----------

Resultados.....	24
------------------------	-----------

Discusión.....	30
-----------------------	-----------

Conclusiones.....	32
--------------------------	-----------

Bibliografía.....	34
--------------------------	-----------

Anexos.....	37
--------------------	-----------

ANTECEDENTES

a) Panorama de la sepsis en el mundo

La incidencia, morbilidad y mortalidad de la sepsis la convierten en un importante problema sanitario a nivel mundial, que requiere la adopción de medidas específicas dirigidas a tomar conciencia del problema, siendo importante resaltar, que en el caso de esta enfermedad, la rápida identificación para instaurar un tratamiento precoz y adecuado pueden disminuir tanto su mortalidad como sus secuelas.

En pediatría, la sepsis es un diagnóstico relativamente frecuente y es uno de los principales motivos de ingreso a las unidades de cuidado intensivo pediátrico (UCIP) en el mundo, con una importante morbimortalidad para los pacientes y un elevado costo para la sociedad ^{1,2}.

La Organización Mundial de la Salud publicó que cada año cerca de 8,8 millones de niños menores de 5 años de edad mueren en todo el mundo, principalmente como resultado de enfermedades infecciosas (68 %)³.

A nivel mundial, el principal estudio epidemiológico de sepsis pediátrica es el de Watson, Carcillo y colaboradores ⁴, quienes revisaron las bases de datos de los egresos en 1995 en 942 hospitales de siete estados de los Estados Unidos de Norte América (EEUU), reportando más de 42 000 casos de sepsis severa ese mismo año, con una mortalidad del 10.3%.

Otro estudio representativo es el realizado en Canadá por Proulx y colaboradores ², entre 1991 y 1992, de cohorte prospectivo en una UCIP en Montreal, el cual mostró una frecuencia del 82 % para síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), 23 % para sepsis, 16 % para sepsis grave y 2 % para choque séptico; la mortalidad global fue del 6%.

Entre 1995 y 1996 Goh y colaboradores⁵ realizaron un estudio prospectivo en una UCIP de Malasia, el 10,7 % cumplían criterios para sepsis, el 23,8 % para sepsis grave y 17,9 % para choque séptico, la mortalidad fue de 57 % para los que tenían disfunción multiorgánica frente a 0,5 % para los que no la tenían.

En el período de 1998 a 2003 Khilnani y colaboradores ⁶ realizaron un estudio prospectivo con 1722 ingresos consecutivos en niños entre 1 mes y 16 años en una UCIP de Nueva Delhi, India, de los cuales el 17,3 % presentaron disfunción multiorganica, con una mortalidad promedio de 7,9 %.

En Latinoamérica, encontramos el estudio de Ribeiro y Moreira ⁷, en el cual se describieron las características de los pacientes admitidos entre 1993 y 1994 con diagnóstico de sepsis en el Hospital Infantil Albert Sabín en el estado de Ceará en Brasil. Hubo 222 casos de sepsis registrados, 71,1 % tenían algún grado de malnutrición; la mortalidad fue de 56,1 %.

Sáez-Llorens y colaboradores ⁸ realizaron un estudio retrospectivo en la UCIP del Hospital del Niño de Ciudad de Panamá entre 1981 y 1992 en pacientes entre 1 mes y 15 años con diagnóstico de sepsis. De un total de 4 529 admisiones en los 12 años de estudio, 18 % tuvieron sepsis o choque séptico, 57 % tuvieron algún grado de desnutrición crónica; la mortalidad fue del 39 %, siendo mayor en los desnutridos (47,2 % vs. 28,5 % con un OR = 2,24 IC 1,65-3,05). El origen primario de la infección fue respiratorio (38 %). Se clasificaron con sepsis el 21 % (mortalidad 16 %), sepsis grave 61 % (mortalidad 40 %) y choque séptico 18 % (mortalidad 62 %).

Tantaleán y colaboradores⁹ realizaron un estudio en la UCIP del Instituto de Salud del Niño en Lima, Perú, entre 1996 y 1997, con un total de 276 admisiones; de éstas 56,5 % tuvieron diagnóstico de sepsis, la mortalidad global fue de 25,7 %, 21 % en sepsis, 56,6 % en sepsis grave y 66,7 % en choque séptico.

Carvalho y colaboradores¹⁰ realizaron un estudio prospectivo, transversal y observacional, en los niños admitidos a la UCIP del Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil, entre 1999 y 2000, con el fin de valorar la incidencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y su mortalidad. La prevalencia de SRIS fue del 68 %, dos de cada tres de origen infeccioso (sepsis, sepsis grave, choque séptico) y uno de cada tres no infeccioso. La mortalidad observada fue de 12 % en los pacientes con SRIS y 5,8 % en aquellos sin SRIS, siendo mayor entre los paciente con SRIS e infección que en aquellos con SRIS sin infección (14,9 % vs. 6,3 %).

Jaramillo y colaboradores¹¹ realizaron en Colombia, el primer estudio multicéntrico sobre la Epidemiología de la Sepsis en niños, del año 2009 al 2010, con la participación de 19 unidades de terapia intensiva pediátrica de las 10 principales ciudades de este país. Obtuvieron un total de 1 051 pacientes, 48% con choque séptico, 25% con sepsis severa

y 27% con sepsis. En 54% la infección fue de origen respiratorio, seguido de un 18% con origen abdominal. En casi el 50% el agente etiológico correspondió a una bacteria Gram negativa, siendo el agente más frecuente y con mayor mortalidad. La mortalidad fue del 18%, siendo los factores de riesgo más importantes la edad menor a 2 años, la presencia de choque séptico o síndrome de disfunción multiorgánica y la presencia de una bacteria Gram negativa.

En México, no existe ningún estudio publicado que se ocupe de la descripción epidemiológica de los pacientes pediátricos con sepsis, sepsis severa y choque séptico.

b) **Consenso Internacional de Sepsis en Pediatría: Definiciones de sepsis y disfunción orgánica en Pediatría**

A pesar de que la mortalidad asociada a la sepsis en niños había disminuido a la década de 1990^{12,13}, el estudio realizado por Watson y colaboradores⁴ de los niños de EE.UU. con sepsis grave, como mencionamos anteriormente, había reportado más de 42.000 casos en 1995, con una tasa de mortalidad del 10,3%, y aunque esto representaba una mejora significativa en esos últimos decenios, la sepsis severa siguió considerándose una de las principales causas de muerte en los niños, con más de 4300 muertes al año (7 % de todas las muertes entre niños), con un costo anual estimado de 1.97 billones de dólares americanos⁴. Por estos resultados, tanto la United States Food and Drugs Administration y el Congreso de los Estados Unidos vieron la necesidad de buscar nuevos tratamientos en los niños. Por este compromiso, surgió la necesidad de una definición de consenso del espectro que involucra la sepsis pediátrica, para ayudar en la normalización de los estudios observacionales y evaluación de las intervenciones terapéuticas en ensayos clínicos.

Por lo tanto, el Consenso Internacional de Sepsis en Pediatría surgió ante la necesidad de las autoridades en salud de contar con definiciones precisas sobre el espectro de sepsis en la edad pediátrica, para así poder contribuir en la estandarización de estudios observacionales y la evaluación de intervenciones terapéuticas en ensayos clínicos, que tendrían como objeto final desarrollar nuevas terapéuticas para disminuir la mortalidad de esta enfermedad¹⁴.

Hasta ese momento, las definiciones del espectro de sepsis estaban hechas para adultos, siendo definidas en 1992¹⁵. En los consensos posteriores sobre este tema se definieron algunos criterios diagnósticos específicos para la edad pediátrica (2001)¹⁶.

En el año 2005, finalmente se publican los resultados de Consenso Internacional de Sepsis en Pediatría¹, presentándose las definiciones del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), infección, sepsis, sepsis severa, choque séptico y síndrome de disfunción orgánica múltiple, adecuados a la edad pediátrica. Los cuatro puntos que analizó este documento fueron: 1. La importancia de determinar grupos en base a la edad, para poder definir los criterios de la sepsis y su espectro clínico. 2. Establecer criterios precisos para definir SIRS, infección, sepsis, sepsis severa y choque séptico. 3. Las definiciones específicas de la disfunción orgánica. 4. Definir las poblaciones de estudio pediátricas apropiadas así como los objetivos más importantes a investigar, para futuros ensayos clínicos en relación a la sepsis pediátrica¹.

Según este documento, las variables clínicas utilizadas para definir SRIS y disfunción orgánica múltiple varían en función de la edad, es por esto que se establecieron 6 grupos de edad, para así contemplar la variación fisiológica propia de la edad pediátrica y la correlación con signos vitales y datos de laboratorio por grupo (Cuadro 1).

CUADRO 1. Grupos de edad para definición de sepsis	
Recién nacido	0 día a 1 semana
Neonato	1 semana a 1 mes
Infante (lactante)	1 mes a 1 año
Preescolar	2 – 5 años
Escolar	6- 12 años
Adolescente y adulto joven	13 – 18 años

Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005

En el consenso pediátrico se incorporaron nuevos conceptos específicos para la edad pediátrica (Cuadro 2). Dado que la taquicardia y la polipnea son síntomas muy frecuentes

en muchas enfermedades pediátricas, en la definición de SRIS en niños, existe la necesidad de que alteraciones en la temperatura y/o en el recuento leucocitario estén presentes¹. Además, se incorporó a la bradicardia como una de las variables para el diagnóstico de SRIS en los menores de un año. Aunque los niños con más de 38°C de temperatura se consideran clásicamente como febriles^{17,18}, en el consenso se adoptó 38,5°C como la temperatura necesaria para considerar fiebre, ya que determina mayor especificidad. En los niños la hipotermia indica infección severa, sobre todo en lactantes^{17,19,20}, por lo que se incluyó como criterio diagnóstico.

CUADRO 2. Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS)

Presencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios, de los cuales temperatura o recuento leucocitario deben ser anormales:

- Temperatura central > 38,5° C o < 36° C.
- Taquicardia: frecuencia cardíaca > 2 DS para la edad, en ausencia de estímulos externos, drogas de uso crónico o estímulos dolorosos, o elevada persistencia inexplicada por más de 0,5 a 4 horas, o para niños < 1 año bradicardia: < p10 para la edad en ausencia de estímulos vagales, bloqueantes o cardiopatía congénita u otra causa inexplicable por más de 0,5 horas.
- Polipnea: frecuencia respiratoria > 2 DS para la edad o ventilación mecánica para un proceso agudo no vinculado a enfermedad neuromuscular o anestesia general.
- Leucocitos elevados o disminuidos para la edad (no secundario a quimioterapia) o > 10 % de neutrófilos inmaduros.

El consenso no modificó las definiciones de infección y de sepsis (Cuadro 3); sepsis quedo definida como SRIS asociado a infección^{15,16}. Algo que toman en cuenta es que la infección se considera comprobada por métodos de laboratorio, pero también se considera infección ante la presencia de situaciones clínicas como petequias y púrpura, así como presencia de infiltrados pulmonares.

CUADRO 3. Sepsis

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica en presencia o como resultado de una infección sospechada o comprobada.

* Infección:

Infección sospechada o probada (por cultivo positivo, muestra de tejido o prueba de reacción en cadena de polimerasa) causada por cualquier patógeno o el síndrome clínico asociado a una elevada probabilidad de infección. Evidencia de infección incluye hallazgos positivos al examen clínico, estudios de imágenes, o prueba de laboratorio (presencia de glóbulos blancos en un fluido corporal normalmente estéril, radiografía de tórax compatible con neumonía, rash purpúrico o petequeal o púrpura fulminante).

Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005

La definición de sepsis severa incluye sepsis más uno de los siguientes elementos: disfunción orgánica cardiovascular, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), o 2 o más de las siguientes disfunciones orgánicas: respiratoria, renal, neurológica, hematológica o hepática ¹⁵ (Cuadro 4).

CUADRO 4. Sepsis severa

Sepsis más uno de los siguientes: disfunción cardiovascular o Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), o dos o más disfunciones de otros órganos.

Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005

Como los niños pueden mantener la presión arterial a pesar de estar severamente enfermos ²¹, no es requisito su presencia para realizar el diagnóstico de choque séptico como sucede en los adultos. El choque séptico en pediatría se define como sepsis en presencia de disfunción cardiovascular²², y por extensión sepsis severa con disfunción cardiovascular (Cuadro 5).

CUADRO 5. Choque séptico

Sepsis y disfunción cardiovascular.

Disfunción cardiovascular

Después de la administración de bolo de fluido isotónico > 40 ml/kg en una hora:

- Hipotensión < p5 para la edad, o PA sistólica < 2 DS para la edad, o
- Necesidad de drogas vasoactivas para mantener PA en rango normal (dopamina > 5 µg/kg/min o dobutamina, adrenalina o noradrenalina a cualquier dosis), o
- Dos de los siguientes:
 - ❖ Acidosis metabólica inexplicable: déficit de base > 5,0 mEq/l
 - ❖ Aumento del lactato arterial > 2 veces del valor normal
 - ❖ Oliguria: diuresis < 0.5 ml/kg/h
 - ❖ Llenado capilar > 5 seg
 - ❖ Diferencia de temperatura central/periférica > 3°C

Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatr Crit Care Med 2005

Los criterios para definir disfunción orgánica en pediatría fueron revisados en el consenso, ya que los criterios de adultos aplicados a poblaciones pediátricas tuvieron escasa evidencia de aplicación¹. Los criterios que utilizaron fueron seleccionados en función de especificidad, sensibilidad y disponibilidad de pruebas de laboratorio a partir de diferentes sistemas de puntuación de disfunción orgánica múltiple pediátricos. El panel de expertos consideró que las dos disfunciones orgánicas más importantes son la cardiovascular y la respiratoria, por lo que deben estar presentes para el diagnóstico (Cuadro 6).

CUADRO 6. Disfunción orgánica

Disfunción cardiovascular

Después de la administración de bolo de fluido isotónico > 40 ml/kg en una hora:

- Hipotensión < p5 para la edad, o PA sistólica < 2 DS para la edad, o
- Necesidad de drogas vasoactivas para mantener PA en rango normal (dopamina > 5 µg/kg/min o dobutamina, adrenalina o noradrenalina a cualquier dosis), o
- Dos de los siguientes:
 - ❖ Acidosis metabólica inexplicable: déficit de base > 5,0 mEq/l
 - ❖ Aumento del lactato arterial > 2 veces del valor normal
 - ❖ Oliguria: diuresis < 0.5 ml/kg/h
 - ❖ Llenado capilar > 5 seg
 - ❖ Diferencia de temperatura central/periférica > 3°C

Disfunción pulmonar

PaO₂/FiO₂ < 300 en ausencia de enfermedad cardíaca cianótica o enfermedad pulmonar preexistente, o cualquiera de las siguientes:

- PaCO₂ > 65 torr o 20 mm Hg mayor del valor basal de pCO₂,
- Aumento de requerimientos de O₂ o más de 50% de FiO₂ para mantener SatO₂ 92 %,
- Necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva

Disfunción neurológica

- Score de coma de Glasgow < 11, o
- Cambio agudo del estado de conciencia con disminución de 3 puntos de GCS basal

Disfunción hematológica

- Plaquetas < 80.000/mm³ o disminución del 50 % del recuento plaquetario previo más alto en últimos tres días (para pacientes hemato/oncológicos crónicos),o
- INR > 2

Disfunción renal

- Creatinina sérica \geq dos veces del límite normal para la edad o aumento al doble del valor basal

Disfunción hepática

- Bilirrubina total \geq 4 mg/dl (no aplicable a recién nacido), o
- Alanina transaminasa dos veces mayor del límite normal para la edad

Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005

Para fines de este protocolo se decidió no analizar los criterios diagnósticos referidos para disfunción orgánica, que están incluidos en el consenso, debido a que al momento de ingreso del paciente no siempre se cuenta con las pruebas de laboratorio requeridas para fundamentar el diagnóstico.

c) Instrumento AGREE

El Instrumento AGREE es una herramienta genérica diseñada principalmente para ayudar a productores y usuarios de guías de práctica clínica, en la evaluación de la calidad metodológica de éstas²³.

El objetivo del Instrumento AGREE para la evaluación de guías de práctica clínica es ofrecer un marco para la evaluación de la calidad de las guías de práctica clínica. Entendiéndose por calidad de las guías de práctica clínica la confianza en que los sesgos potenciales del desarrollo de la guía han sido señalados de forma adecuada y en que las recomendaciones son válidas tanto interna como externamente, y se pueden llevar a la práctica²³.

El Instrumento AGREE evalúa tanto la calidad de la información aportada en el documento como la calidad de algunos aspectos de las recomendaciones. Ofrece una valoración de la validez de una guía, es decir, la probabilidad de que la guía logre los resultados esperados²³.

AGREE consiste en 23 ítems claves organizados en seis áreas. Cada área intenta abarcar una dimensión diferenciada de la calidad de la guía²³.

1. *Alcance y Objetivo*, se refiere al propósito general de la guía, a las preguntas clínicas específicas y a la población diana de pacientes.
2. *Participación de los implicados*, se refiere al grado en el que la guía representa los puntos de vista de los usuarios a los que está destinada.
3. *Rigor en la elaboración*, hace referencia al proceso utilizado para reunir y sintetizar la evidencia, los métodos para formular las recomendaciones y para actualizarlas.
4. *Claridad y presentación*, se ocupa del lenguaje y del formato de la guía.
5. *Aplicabilidad*, hace referencia a las posibles implicaciones de la aplicación de la guía en aspectos organizativos, de comportamiento y de costes.
6. *Independencia editorial*, tiene que ver con la independencia de las recomendaciones y el reconocimiento de los posibles conflictos de intereses por parte del grupo de desarrollo de la guía.

El Instrumento AGREE es genérico y puede aplicarse a guías sobre cualquier aspecto de una patología, incluyendo los que tratan sobre diagnóstico, promoción de la salud, tratamiento o cualquier otro tipo de intervención²³.

d) Evaluación de las Definiciones del Consenso Internacional de Sepsis en Pediatría: Instrumento AGREE

El documento del Consenso, menciona que las definiciones establecidas representan un marco uniforme para su uso por médicos e investigadores, facilitando el reconocimiento precoz de la sepsis pediátrica, y por ende del inicio del tratamiento. Sin embargo, también aclaran que estas definiciones deben ser consideradas como un “trabajo en proceso”, requiriendo continuas revisiones, en la medida en que los conocimientos de la sepsis en pediatría avancen.

Después de haber realizado una búsqueda en las principales bases de datos médicas (Pubmed, Medline, Lilacs, Scielo, HONcode search, NHS evidence), no encontramos ninguna revisión relacionada con la aplicación de las definiciones del Consenso.

En el año 2007, el Departamento de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría inicia un proyecto para evaluar el Consenso Internacional de Sepsis en Pediatría a través de la aplicación del instrumento AGREE, estando publicadas, en formato tesis, dos

estudios preliminares, con resultados que de forma preliminar concluyeron principalmente que:

- Los resultados obtenidos a través de aplicar el método AGREE al Consenso Internacional Pediátrico de Sepsis justifica el buscar la aplicación clínica de las recomendaciones a población pediátrica hospitalizadas en área de cuidados intensivos^{24 25}.

En relación al punto anterior, se considera importante la aplicación clínica de los criterios del Consenso.

JUSTIFICACION

En base a las observaciones obtenidas en los estudios piloto previos: *Evaluación del Consenso Internacional Pediátrico de Sepsis 2005: Definiciones de Sepsis y Disfunción Orgánica en Pediatría*, a través del instrumento AGREE, parte I y parte II, en los que se sugiere aplicar los criterios del consenso en el escenario clínico, justificamos el presente estudio, en el que se pretende buscar la aplicación clínica de las recomendaciones en una población pediátrica hospitalizada en una unidad de cuidados intensivos pediátricos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de que las Definiciones del Consenso Internacional de Sepsis en Pediatría, fueron publicadas desde el año 2005, no se ha evaluado el alcance a nivel de la práctica clínica que ha tenido este documento en el diagnóstico de estos pacientes y si el personal de salud implicado aplica estos criterios a la hora de establecer el diagnóstico de estos.

Con el presente trabajo se pretende evaluar si los criterios diagnósticos establecidos en el Consenso son aplicables en el juicio clínico diagnóstico de pacientes pediátricos que ingresan a Terapia Intensiva.

OBJETIVOS

a) Objetivo Primario

Evaluar si las definiciones del Consenso Internacional de Sepsis en Pediatría del 2005 son aplicables en los pacientes que ingresaron a Terapia Intensiva.

b) Objetivos Secundarios

1. Conocer la frecuencia de error en establecer el diagnóstico de sepsis, sepsis severa y choque séptico, en los pacientes a su ingreso a Terapia Intensiva.
2. Conocer la frecuencia de sepsis, sepsis severa y choque séptico como diagnósticos de ingreso.
3. Describir la edad y el sexo de estos pacientes.
4. Conocer el estado de salud de estos pacientes al momento de su ingreso.
5. Conocer su estado de nutrición al ingreso.
6. Describir los diferentes sitios de infección.
7. Conocer la sobrevida y la mortalidad asociada a sepsis, sepsis severa y choque séptico.

METODOLOGIA

a) Clasificación de la investigación

Estudio de cohorte, retrospectivo, retrolectivo, observacional y descriptivo.

b) Población

Hojas de ingreso pertenecientes a pacientes ingresados al Departamento de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría del 26 de diciembre del 2011 al 25 de diciembre del 2013.

c) Procedimiento

1. Se acudió al Departamento de Terapia Intensiva para solicitar las hojas de ingreso de los pacientes que hayan ingresado en el periodo de estudio descrito.
2. Se revisó cada una de estas hojas, si el paciente ingresó con el diagnóstico de sepsis, sepsis severa o choque séptico, se le abrió una hoja de recolección de datos, previamente diseñada (Anexos). A continuación se buscó información para corroborar que el diagnóstico coincidía con su definición, o si se clasificaría dentro de las otras definiciones.
3. Si el paciente ingresó con otro diagnóstico, pero dentro de sus datos, coincidía con alguna de las definiciones, se clasificó ya sea como sepsis, sepsis severa o choque séptico.
4. A cada uno de estos pacientes se les buscó información para responder al resto de los objetivos.

d) Ubicación del estudio

Departamento de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría.

e) Criterios de inclusión

1. Pacientes de cualquier sexo.
2. Edad mayor a 28 días y menor de 18 años.
3. Pacientes ingresados a Terapia Intensiva y que cuenten con su hoja de ingreso.
4. Periodo comprendido entre el 26 de diciembre del 2011 al 25 de diciembre del 2013.

f) Criterios de exclusión

Pacientes que no cuenten con información suficiente para responder al objetivo principal del estudio.

g) Variables

- Edad
- Sexo
- Estado de salud previo
- Estado nutricional
- Diagnóstico de ingreso
- Clasificación retrospectiva del diagnóstico según el Consenso Internacional de Sepsis en Pediatría del 2005
- Foco de infección
- Sobrevida y mortalidad

h) Definición operacional de las variables

- *Edad (Variable cualitativa ordinal):*

0. 28 días a 12 meses
1. 1 a 2 años
2. 2 a 5 años
3. 6 a 12 años
4. Mayores de 12 años

Rangos utilizados para especificar los signos vitales normales según los grupos de edades en pediatría, utilizados en las definiciones del Consenso Internacional de Sepsis en Pediatría.

- *Sexo (Variable cualitativa nominal):*

0. Femenino
1. Masculino

- *Estado de salud previo (variable cualitativa nominal):*

0. Previamente sano
1. Paciente con comorbilidad crónica
2. Operado de cirugía mayor
3. Inmunodeprimido
4. Patología oncológica

Previamente sano

Paciente, con ausencia previa de enfermedad.

Comorbilidad crónica

Se define a la comorbilidad como toda enfermedad crónica transmisible o no, y la enfermedad crónica, según la definición de la OMS, como una enfermedad de larga duración y por lo general de progresión y resolución lentas. Como ejemplos tenemos: cirrosis, hipertensión portal, episodios previos de falla hepática, encefalopatía o coma, cardiopatía clase III y IV NYHA, enfermedad respiratoria restrictiva, enfermedad obstructiva o vascular incapacitante, hipoxia crónica comprobada, policitemia

secundaria, HAP severa (mayor a 40 mmHg), dependencia respiratoria, hemodializados, enfermedades autoinmunes.

Cirugía mayor

Procedimientos quirúrgicos complejos, con riesgo, frecuentemente realizados bajo anestesia general o regional y asistencia respiratoria, comportando habitualmente cierto grado de riesgo para la vida del paciente o de grave discapacidad y en la que tanto la preparación para la misma, excepto en la cirugía de emergencia, como su recuperación puede tomar varios días o semanas. Cualquier penetración de la cavidad corporal (cráneo, tórax, abdomen o extensas cirugías de extremidades.) es considerada una Cirugía Mayor.

Inmunodeprimido

Paciente con inmunodeficiencia primaria o secundaria, que reciba tratamiento con corticoides, quimioterapia o radioterapia, con leucemia, linfoma o Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

Patología oncológica

Cualquier tipo de neoplasia.

- *Estado nutricional (Variable cualitativa nominal)*
 0. Eutrófico
 1. Desnutrido
 2. Obeso

- *Diagnóstico de ingreso (variable cualitativa nominal):*
 0. Sepsis
 1. Sepsis severa
 2. Choque séptico
 3. Otro diagnostico

- *Clasificación retrospectiva de diagnósticos según el Consenso Internacional de Sepsis en Pediatría del 2005 (variable cualitativa nominal)*
 0. Sepsis
 1. Sepsis severa
 2. Choque séptico

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS)

Presencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios, de los cuales temperatura o recuento leucocitario deben ser anormales:

- Temperatura central $> 38,5^{\circ} \text{C}$ o $< 36^{\circ} \text{C}$.
- Taquicardia: frecuencia cardíaca > 2 DS para la edad, en ausencia de estímulos externos, drogas de uso crónico o estímulos dolorosos, o elevada persistencia inexplicada por más de 0,5 a 4 horas, o para niños < 1 año bradicardia: $< p10$ para la edad en ausencia de estímulos vagales, bloqueantes o cardiopatía congénita u otra causa inexplicable por más de 0,5 horas.
- Polipnea: frecuencia respiratoria > 2 DS para la edad o ventilación mecánica para un proceso agudo no vinculado a enfermedad neuromuscular o anestesia general.
- Leucocitos elevados o disminuidos para la edad (no secundario a quimioterapia) o $> 10\%$ de neutrófilos inmaduros.

Infección:

Infección sospechada o probada (por cultivo positivo, muestra de tejido o test de reacción en cadena de polimerasa) causada por cualquier patógeno o un síndrome clínico asociado a una elevada probabilidad de infección. Evidencia de infección incluye hallazgos positivos al examen clínico, estudios de imágenes, o test de laboratorio (glóbulos blancos en un fluido corporal normalmente estéril, radiografía de tórax consistente con neumonía, rash purpúrico o petequial o púrpura fulminante).

Sepsis

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica en presencia o como resultado de una infección sospechada o comprobada.

Sepsis severa

Sepsis más uno de los siguientes: disfunción cardiovascular o Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), o dos o más disfunciones de otros órganos.

Choque séptico

Sepsis y disfunción cardiovascular.

Disfunción cardiovascular

Después de la administración de bolo de fluido isotónico > 40 ml/kg en una hora:

- Hipotensión < p5 para la edad, o PA sistólica < 2 DS para la edad, o
- Necesidad de drogas vasoactivas para mantener PA en rango normal (dopamina > 5 µg/kg/min o dobutamina, adrenalina o noradrenalina a cualquier dosis), o
- Dos de los siguientes:
 - Acidosis metabólica inexplicable: déficit de base > 5,0 mEq/l
 - Aumento del lactato arterial > 2 veces del valor normal
 - Oliguria: diuresis < 0.5 ml/kg/h
 - Llenado capilar > 5 seg
 - Diferencia de temperatura central/periférica > 3°C

Disfunción pulmonar

- $PaO_2/FiO_2 < 300$ en ausencia de enfermedad cardíaca cianótica o enfermedad pulmonar preexistente, o cualquiera de las siguientes:
- $PaCO_2 > 65$ torr o 20 mm Hg mayor del valor basal de pCO_2 ,
- Aumento de requerimientos de O_2 o más de 50 % de FiO_2 para mantener $SatO_2$ 92%,
- Necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva

Disfunción neurológica

- Score de coma de Glasgow < 11, o
- Cambios agudos del estado de conciencia con disminución de 3 puntos de GCS basal

Disfunción hematológica

- Plaquetas < 80.000/mm³ o disminución del 50 % del recuento plaquetario previo más alto en últimos tres días (para pacientes hemato/oncológicos crónicos),o
- INR > 2

Disfunción renal

- Creatinina sérica \geq dos veces del límite normal para la edad o aumento al doble del valor basal

Disfunción hepática

- Bilirrubina total \geq 4 mg/dl (no aplicable a recién nacido), o
- Alanina transaminasa dos veces mayor del límite normal para la edad
- *Foco de infección (Variable cualitativa nominal):*
 0. Neumonía
 1. Bacteriemia o asociado a catéter
 2. Infección del tracto urinario
 3. Sepsis abdominal
 4. Sistema Nervioso Central
 5. Otros
- *Sobrevida y mortalidad (Variable cualitativa nominal)*
 0. Sobrevive
 1. Fallece

i) Tamaño de la Muestra

El tamaño de la muestra fue a conveniencia, puesto que se estimó se revisarían aproximadamente 1200 Hojas de Ingreso; considerando esta cantidad suficiente para poder hacer representativo este estudio. Esto en base a la estimación de un ingreso anual de 650 pacientes a la Unidad de Terapia Intensiva.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó estadística descriptiva, ya que todas las variables que se incluyeron en el estudio fueron categóricas se reportaron frecuencias y/o proporciones (ver variables del estudio).

CONSIDERACIONES ETICAS

En relación al reglamento de Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en la sección del Capítulo I, referente al Artículo 17, se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto en investigación sufra algún daño como consecuencia del estudio. Para efectos de este reglamento este estudio se clasifica como Sin riesgo.

Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

Dado que el estudio comprendió la revisión de una parte del expediente clínico, no ameritó evaluación por el Comité de Ética ni carta de consentimiento informado por parte del paciente pediátrico ni de los familiares.

El grupo que realizó el estudio se comprometió a salvaguardar la información obtenida del expediente clínico, utilizándola solo para fines del estudio.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Definición del título, planteamiento del problema, justificación, objetivos, metodología y variables junto con el tutor.	Septiembre, octubre y noviembre, 2013
Correcciones con el asesor metodológico	Diciembre, 2013
Elaboración del protocolo	Enero, 2014
Presentación del protocolo al Comité Académico	Febrero, 2014
Revisión de las Hojas de Ingreso	Marzo, 2014
Recolección de datos	Marzo, 2014
Análisis estadístico	Abril, 2014
Redacción de los resultados	Abril, 2014
Redacción de discusión y conclusiones	Abril, 2014
Elaboración del reporte	Mayo, 2014

FACTIBILIDAD

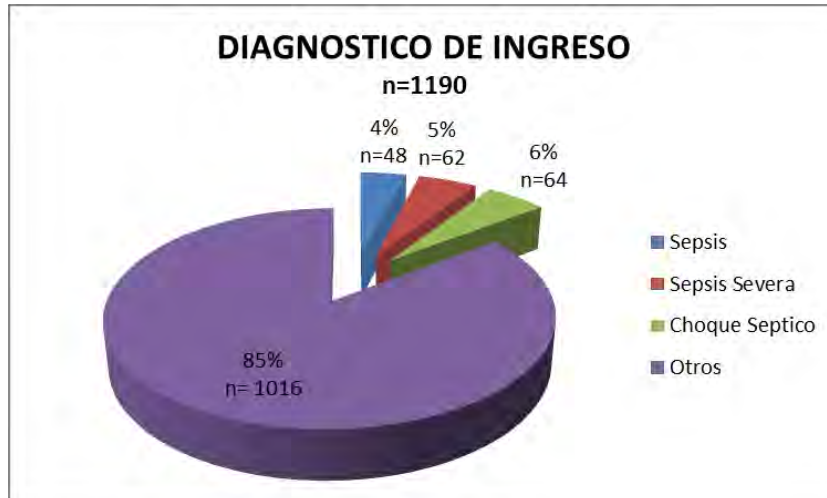
Se requirió al investigador y las hojas de ingresos, las cuales se obtuvieron en el Departamento de Terapia Intensiva.

RESULTADOS

Se revisaron 1190 hojas de ingreso pertenecientes a pacientes ingresados al Departamento de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo comprendido del 26 de diciembre del 2011 al 25 de diciembre del 2013.

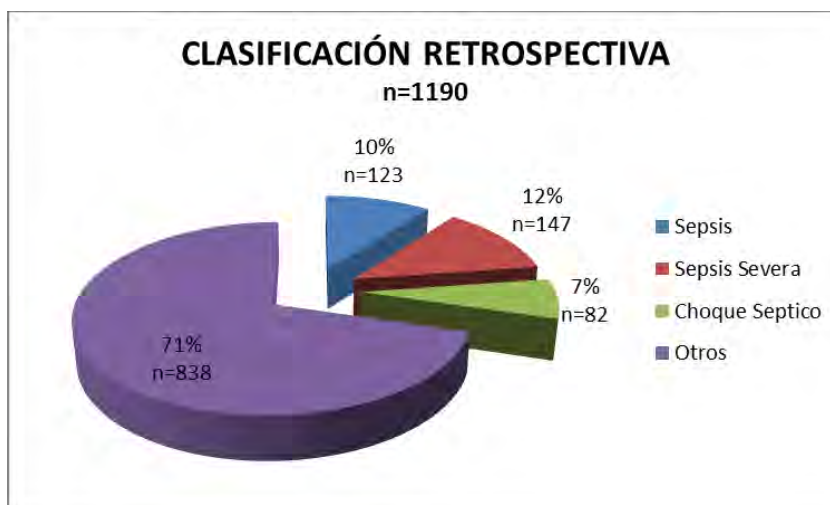
El 15% (174) de estas hojas tenían como Diagnóstico de ingreso sepsis (4%), sepsis severa (5%) o choque séptico (6%) (Grafico 1).

Grafico 1. Diagnóstico de Ingreso de Sepsis, Sepsis severa o Choque séptico en la Hoja de Ingreso.



En una segunda revisión exhaustiva de cada una de estas hojas de ingreso, orientada a detectar datos de sepsis a pesar de que esta patología no estaba específicamente anotada como diagnóstico de ingreso, se encontró que el 29% (352) de las hojas cumplían con criterios diagnósticos de sepsis, sepsis severa y choque séptico (Grafico 2).

Grafico 2. Clasificación Retrospectiva utilizando los criterios diagnósticos de las Definiciones del Consenso Internacional de Sepsis en Pediatría 2005.



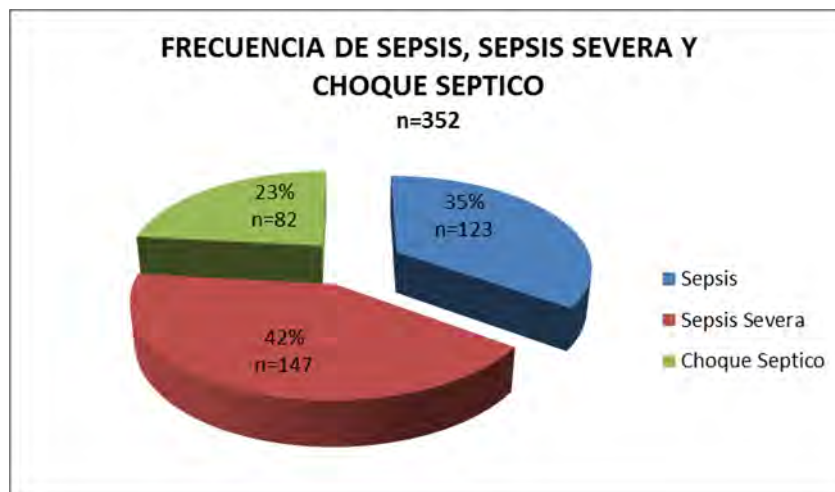
De este 29% (352) de hojas de ingreso revisadas, solo el 42% (147) tenía un diagnóstico de ingreso adecuado acorde a las Definiciones del Consenso (Grafico 3).

Grafico 3. Aplicación de las Definiciones del Consenso Internacional de Sepsis en Pediatría 2005 en el Diagnóstico de Ingreso.



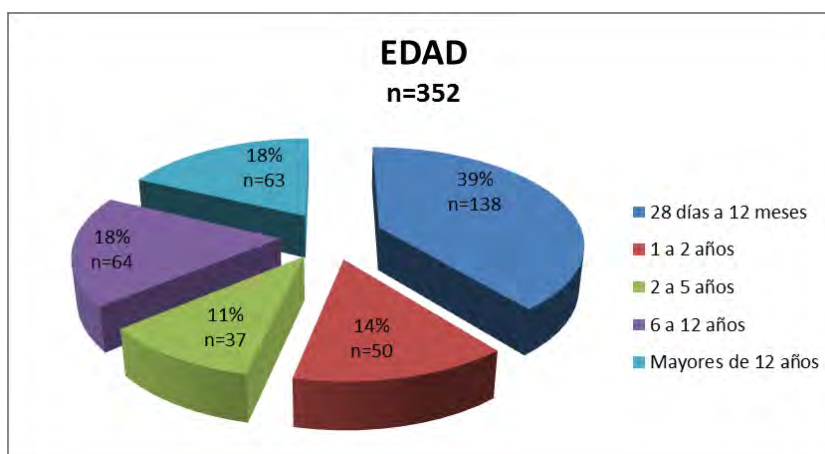
Considerando que fueron 352 pacientes (29%), los que cumplieron con los criterios diagnósticos establecidos por el Consenso, y que representan el 100% de los pacientes encontrados con sepsis o alguno de sus estadios, se encontró la siguiente información: 35% (123) de los pacientes tenían al diagnóstico de sepsis, 42% (147) ingresaron con sepsis severa y 23% (82) con choque séptico (Grafico 4).

Grafico 4. Frecuencia de Sepsis, Sepsis severa y Choque séptico.



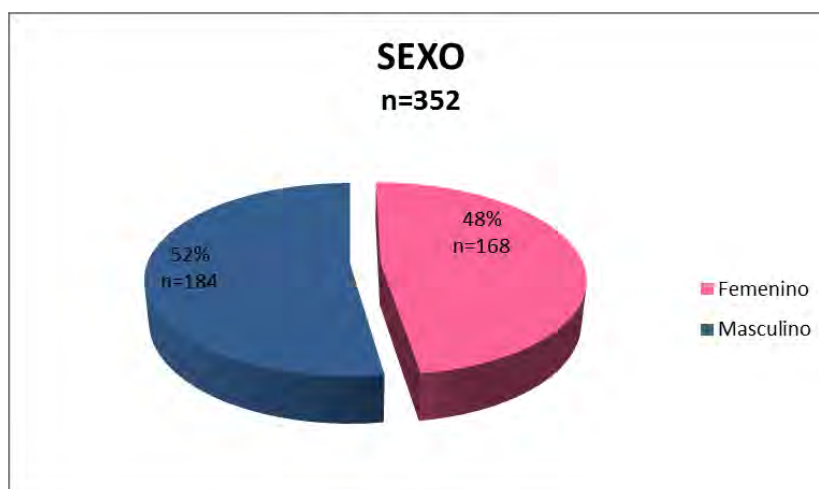
En relación al grupo etario, 39% (138) correspondió a lactantes menores, 18% (64) a niños entre 6 y 12 años, 18% (63) a mayores de 12 años, 14% (50) a niños entre uno y 2 años y 11% (37) a niños entre 2 y 5 años (Grafica 5).

Grafica 5. Distribución según Grupos etarios.



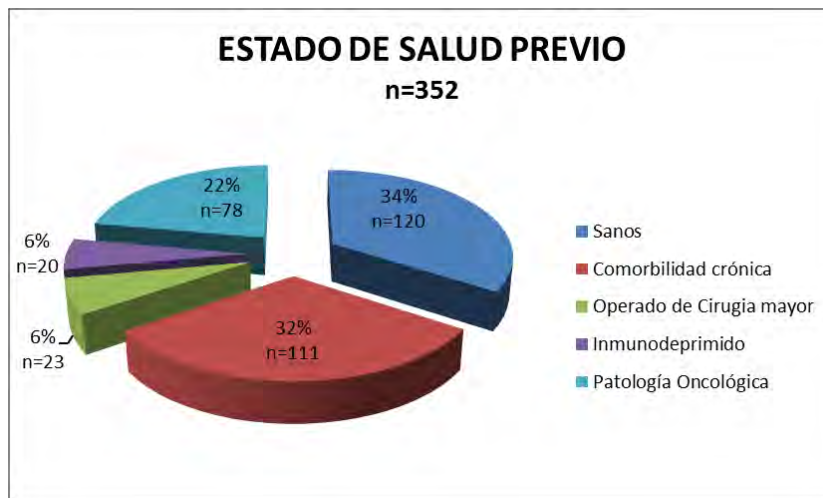
No se encontró mucha diferencia en cuanto al sexo: 52% (184) correspondió al sexo masculino y 48% (168) al sexo femenino (Grafico 6).

Grafico 6. Distribución según Sexo.



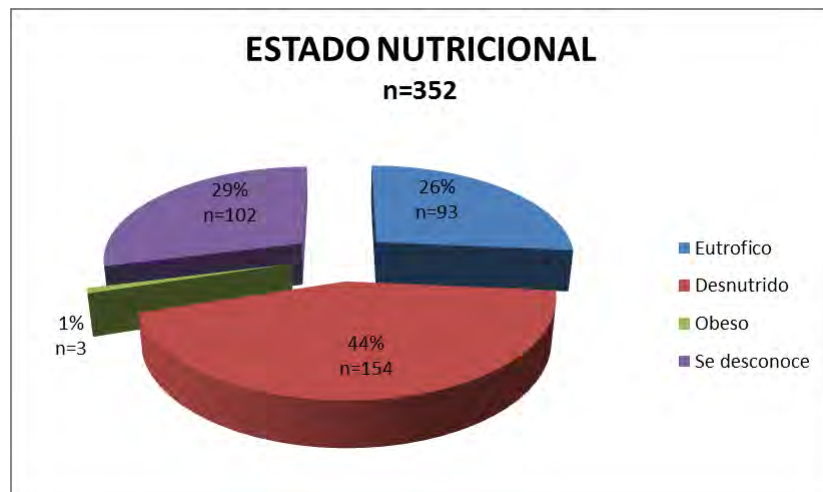
En cuanto al estado de salud al momento de ingresar a la terapia intensiva, se encontró que el 66% (232) de los pacientes ingresados eran portadores de alguna patología previa como una comorbilidad crónica en el 32% (111), una patología oncológica en el 22% (78), estado de inmunosupresión en el 6% (20) o habían sido sometidos a una cirugía mayor en el 6% (23); solo 34% (120) fueron considerados previamente sanos (Grafica 7).

Grafica 7. Estado de Salud previo a su ingreso a Terapia Intensiva.



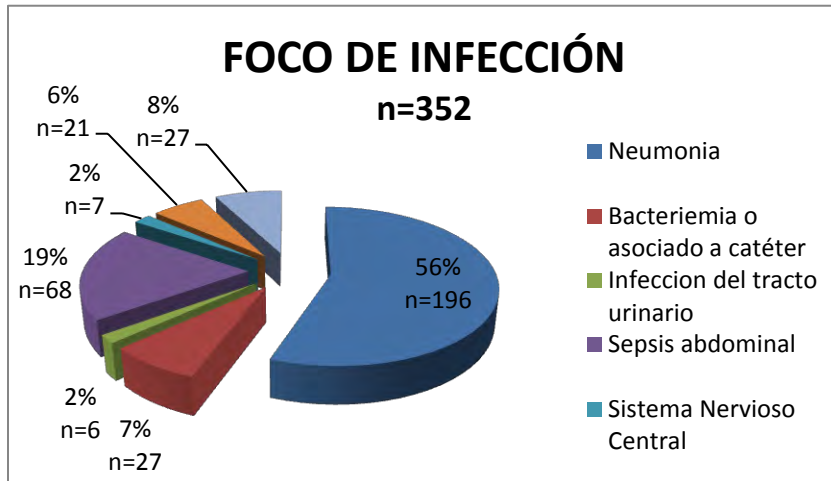
En relación al estado nutricional, solo el 26% (93) fue considerado sin deficiencia nutricional, un 44% (154) eran portadores de algún déficit nutricional (Grafica 8).

Grafico 8. Estado nutricional al ingreso a Terapia Intensiva.



El foco de infección más frecuente fue el respiratorio, hallándose un 56% (96) de neumonías; el segundo lugar lo ocuparon las sepsis abdominales con un 19% (68) (Grafica 9).

Grafica 9. Foco de infección al ingreso.



Se encontró una sobrevida del 83 % (292), y una mortalidad del 17% (60) (Grafica 10).

Grafica 10. Sobrevida y Mortalidad de los pacientes con Sepsis, Sepsis severa y Choque séptico.



DISCUSION

La sepsis en la edad pediátrica es una de las principales causas de morbilidad hospitalaria y motivo de ingreso a las unidades de cuidados intensivos. En base a lo anterior, se ha presentado la necesidad de contar con criterios diagnósticos que permitan la detección temprana y oportuna de sepsis y sus diversos estadios de evolución, para lo cual el Consenso del 2005 se enfocó exclusivamente en definir la sepsis y sus estadios en pacientes pediátricos ¹.

Siendo este el único documento pediátrico de consenso, diseñado para establecer criterios diagnósticos de sepsis y sus estadios para aplicación en el área clínica, fue evaluado previamente en el Departamento de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría a través del documento AGREE en dos oportunidades, y como parte de sus conclusiones se sugiere aplicar los criterios del consenso en el escenario clínico, para posteriormente evaluar la utilidad de su aplicación ^{24,25}.

Este fue el primer estudio que evaluó la aplicación clínica de las Definiciones del Consenso Internacional de Sepsis del 2005, y que dio pie a la revisión de 1 190 hojas de ingreso pertenecientes a pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría, donde se encontró que la frecuencia de sepsis y sus estadios fue del 29%.

Sin embargo, es importante mencionar que estos diagnósticos, a pesar de estar correctamente fundamentados en los criterios diagnósticos del Consenso, solo se plasmaron en las hojas de ingreso del 15% de los casos. Esto refleja que a pesar de estar en un área de Cuidados Críticos donde se hace especial hincapié en las condiciones de ingreso y el diagnóstico de los pacientes, estos conceptos no quedan correctamente documentados. Por lo que se debe reforzar la capacitación del personal responsable del llenado de estos documentos al momento del ingreso de los pacientes, ya que no basta con llenar estas hojas, sino que la información debe ser correcta y precisa.

Existen pocas evidencias en la literatura donde se revise la frecuencia de sepsis y sus estadios como diagnósticos de ingreso. En este estudio, considerando los 352 formatos que si cumplían con los criterios diagnósticos del Consenso, los resultados reflejan que el motivo de ingreso del 29% de los pacientes correspondió a sepsis, sepsis severa o choque séptico. Esta frecuencia resultó similar a la encontrada en un estudio realizado por Padkin y colaboradores a través de una base de datos de diversas unidades de terapia

intensiva en Inglaterra, durante el año 2003, con 56 673 admisiones donde se encontró una frecuencia de 27.1% ²⁶.

De los 352 casos, el 35% (123) correspondió a sepsis, 42% (147) a sepsis severa y 23% (82). Esto fue similar a lo hallado por Sáez-Llorens y colaboradores ⁸ en un estudio retrospectivo en una UCIP de Panamá entre 1981 y 1992, con pacientes entre 1 mes a 15 años con diagnóstico de sepsis, con un total de 815 casos, donde se clasificaron con sepsis severa el 61 %, sepsis 21 % y con choque séptico 18 %.

En relación a la edad, más del 50% fueron lactantes menores y mayores, lo cual concuerda con otros estudios. Jaramillo y colaboradores ¹¹ en su estudio multicentrico en Colombia, encontraron que el 56% de sus pacientes tenían menos de dos años de edad; Ribeiro y Moreira ⁷, en un estudio realizado entre 1993 y 1994, en pacientes con sepsis, en Ceará – Brasil, reportó que de 222 casos, el 81,4 % tenían menos de un año; Curiel y colaboradores ²⁷, en un estudio en Caracas, describió que el 77.8% de 45 pacientes con diagnóstico de sepsis tenían menos de una año de edad; de igual forma, Watson y colaboradores ⁴ describieron una mayor incidencia de sepsis en menores de un año (5.16/1000 vs 0.5/1000) en el mayor estudio epidemiológico de Sepsis Pediátrica, realizado en Estados Unidos el año 1995.

En cuanto al sexo, hubo un ligero predominio del sexo masculino (52%), lo cual también concuerda con muchos estudios previos ^{4,7,8,10,11,27}. Ribeiro y Moreira, en su estudio realizado en Brasil, de 222 casos de sepsis, el 56,1 % eran del sexo masculino ⁷; Jaramillo y colaboradores, en su estudio multicentrico en Colombia reportó una frecuencia de 55% para el sexo masculino ¹¹.

En el presente estudio, más del 50% de los pacientes eran portadores de patología crónica previa, correspondiendo 32% a comorbilidades crónicas, 22% a patologías oncológicas, 6% a estados de inmunosupresión y 6% a pacientes con procedimientos quirúrgicos correspondientes a cirugías mayores. Watson y colaboradores ⁴, reportó que el 49% de sus pacientes tenía alguna comorbilidad asociada; Kutko y colaboradores ²⁸, de 1998 a 1999, en un estudio retrospectivo en una UCIP de New York con 96 pacientes, reportó que el 70,8% tenían enfermedades oncológicas y 86,5% algún tipo de comorbilidad; Carvalho y colaboradores ¹⁰, describió que el 36% de sus pacientes tenían alguna comorbilidad.

En relación al estado nutricional de los pacientes estudiados, el 44% presentaba algún déficit nutricional, hecho conocido en los pacientes pediátricos que ingresan a las

Unidades de Cuidados Intensivos. Resultados similares se han encontrado en estudios realizados en otros hospitales. En un Hospital de Brasil, describieron que de 222 pacientes con sepsis el 71,1% tenían desnutrición ⁷; en una Terapia Intensiva de Panamá, se reportó que de 815 pacientes con sepsis 57% tenían algún grado de desnutrición ⁸; y en Caracas, en un Hospital Universitario, de 49 pacientes con sepsis, el 42,2% tenían desnutrición ²⁷.

Acorde a la literatura, en este estudio se reportó como el sitio más frecuente de infección al foco neumónico (56%), seguido del foco abdominal (19%). Watson y colaboradores reportó una frecuencia del 37,2% para las infecciones respiratorias, seguidas de las bacteriemias con un 25% ⁴; Sáez-Llorens y colaboradores encontró una frecuencia del 38% para el origen respiratorio y 9% para el abdominal ⁸. Para el estudio de Curiel y colaboradores, el foco respiratorio tuvo una frecuencia del 15,5% y el abdominal del 48,8% ²⁷; y para Jaramillo y colaboradores el foco sitio de infección más frecuente fue el respiratorio con un 54% seguido del abdominal con un 18,3% ¹¹, muy similar a lo hallado por nosotros.

La mortalidad descrita en la presente revisión fue del 17%, cifra que se encuentra dentro del rango descrito por la literatura latinoamericana y que refleja la resultante de medidas preventivas con deficiencia y probable retraso en el diagnóstico del paciente antes de ingresar a las Unidades de Cuidados Críticos. Jaramillo y colaboradores en su estudio multicentrico en varias unidades de Terapia Intensiva de Colombia, reportó una mortalidad de 18.3% ¹¹. Una frecuencia más alta de 25,7% fue descrita por Tantaleán y colaboradores en un estudio en una UCIP de Perú ⁹; y Carvalho y colaboradores en su estudio en una UCIP de Brasil, reportó una mortalidad más baja de 14,9 % ¹⁰.

CONCLUSIONES

1. Acorde al objetivo principal del presente estudio que era el de evaluar si las definiciones del Consenso Internacional de Sepsis en Pediatría del 2005 son aplicables en los pacientes que ingresan a Terapia Intensiva, encontramos que aun en un área de Cuidados Intensivos donde estas patologías son motivo frecuente de ingreso, los criterios referidos en el consenso no se aplican aun de manera óptima.

2. El presente estudio refleja la necesidad de continuar aplicando estrategias que favorezcan establecer diagnósticos precisos en relación a la sepsis y sus diversos estadios evolutivos, específicamente la aplicación de los criterios establecidos en el Consenso del 2005, único documento hasta el momento publicado referente al paciente pediátrico.
3. Es indispensable contar con datos epidemiológicos confiables para poder evaluar la situación epidemiológica actual, principalmente en Unidades de Cuidados Intensivos Latinoamericanos, con la finalidad de evaluar la terapéutica empleada con indicadores como la mortalidad.
4. El presente trabajo representaría la primera experiencia de una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos en México en evaluar la frecuencia de sepsis, sepsis severa y choque séptico.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, and the members of the International Consensus Conference on Pediatrics Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:2–8
2. Proulx F, Fayon M, Farrell CA, Lacroix J and Gauthier M. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. *Chest* 1996; 109:1033–1037
3. Black RE, Cousens S, Johnson HL, et al: Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: A systematic analysis. *Lancet* 2010; 375:1969–1987
4. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, et al: The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:695–701
5. Goh A, Chan P, Lum LCS. Sepsis, severe sepsis and septic shock in paediatric multiple organ dysfunction syndrome. *J. Paediatr. Child Health.* 1999; 35: 488–492
6. Khilnani P, Sarma D, Zimmerman J. Epidemiology and peculiarities of pediatric multiple organ dysfunction syndrome in New Delhi, India. *Intensive Care Med.* 2006; 32:1856–1862
7. Ribeiro AM, Moreira JLB. Epidemiologia e etiologia da sepse na infância. *J Pediatr (Rio J).* 1999; 75(1): 39-44
8. Sáez-Llorens X, Vargas S, Guerra F, Coronado L. Application of new sepsis definitions to evaluate outcome of pediatric patients with severe systemic infections. *Pediatr Infect Dis J.* 1995; 14:557-61
9. Tantaleán JA, León RJ, Santos AA, Sánchez E. Multiple organ dysfunction syndrome in children. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4:181– 185
10. Carvalho PRA, Feldens L, Seitz EE, Rocha TS, Soledade MA, Trotta EA. Prevalência das síndromes inflamatórias sistêmicas em uma unidade de tratamento intensivo pediátrica terciária. *J Pediatr (Rio J).* 2005;81(2):143-8
11. Jaramillo-Bustamante JC, Marín-Agudelo A, Fernández-Laverde M, Bareño-Silva J. Epidemiology of sepsis in pediatric intensive care units: First Colombian Multicenter Study. *Pediatr Crit Care Med* 2012 ; 13 (5): 501-208
12. DuPont HL, Spink WW: Infections due to Gram-negative organisms: An analysis of 860 patients with bacteremia at the University of Minnesota Medical Center, 1958–1966. *Medicine* 1969; 48:307–332

13. Stoll BJ, Holman RC, Schuchat A: Decline in sepsis-associated neonatal and infant deaths in the United States, 1979 through 1994. *Pediatrics* 1998; 102:e18
14. Regulations Requiring Manufacturers to Assess the Safety and Effectiveness of New Drugs and Biological Products in Pediatric Patients (Pediatric Research Equity Act of 2003, Public Law No: 108–155). *Federal Register* 2003; 63:66632–66672
15. Bone RC, Sprung CL, Sibbald WJ: Definitions for sepsis and organ failure. *Crit Care Med* 1992; 20:724–726
16. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med* 2003; 29:530–538
17. Baraff LJ: Management of the febrile child: A survey of pediatric and emergency medicine residency directors. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10:795–800
18. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, et al: Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. *Pediatrics* 1993; 92:1–12
19. Kline MW, Lorin MI: Bacteremia in children afebrile at presentation to an emergency department. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 6:197–198
20. Bonadio WA: Incidence of serious infections in afebrile neonates with a history of fever. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6:911–914
21. Zaritsky AL, Nadkarni VM, Hickey RW, et al (Eds): *Pediatric Advanced Life Support Provider Manual*. Dallas, TX, American Heart Association, 2002
22. Carcillo JA, Fields AI, Task Force Committee Members: Clinical practice variables for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit Care Med* 2002; 30:1365–1378
23. The AGREE Collaboration. AGREE Instrument Spanish version, www.agreecollaboration.org
24. Dominguez Jimenez Luis Felipe. Evaluación del consenso internacional pediátrico de SEPSIS 2005 : definición de SEPSIS y disfunción orgánica en pediatría a través del instrumento AGREE. México. 2008. 68 p. Tesis: Universidad Autónoma de México. Facultad de Medicina.
25. Zapata Martinez Sonia Guadalupe. Evaluación del Consenso Internacional Pediátrico de Sepsis 2005 : definición de sepsis y disfunción orgánica en pediatría a través del instrumento AGREE (II parte). México. 2011. 67 p. Tesis: Universidad Autónoma de México. Facultad de Medicina.

26. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland. *Crit Care Med*. 2003;31(9):2332–8.
27. Curiel M, Morillo I, Zavahra M, Garrido E. Sepsis en pacientes pediátricos en el Hospital Universitario de Caracas. *Arch Venez Pueric Pediatr* 2003. 66(2):18-22.
28. Kutko MC, Calarco MP, Flaherty MB, Helmrich RF, Ushay HM, Pon S et al. Mortality rates in pediatric septic shock with and without multiple organ system failure. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4:333–337.

ANEXOS.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Expediente:

Folio:

a. Edad

0	28 días a un año
1	1 a 2 años
2	2 a 5 años
3	6 a 12 años
4	Mayores de 12 años
9	Se desconoce

b. Sexo

0	Femenino
1	Masculino
9	Se desconoce

c. Estado de salud previo

0	Previamente sano
1	Paciente con comorbilidad crónica
2	Operado de cirugía mayor
3	Inmunodeprimido
4	Patología oncológica
9	Se desconoce

d. Estado nutricional

0	Eutrófico
1	Desnutrido
2	Obeso
9	Se desconoce

e. Motivo de ingreso

0	Sepsis
1	Sepsis severa
2	Choque séptico
3	Otro
9	Se desconoce

f. Clasificación retrospectiva

0	Sepsis
1	Sepsis severa
2	Choque séptico
9	Se desconoce

g. Foco infeccioso

0	Neumonía
1	Bacteriemia o asociado a catéter
2	Infección del tracto urinario
3	Sepsis abdominal
4	Sistema nervioso central
5	Otro
9	Se desconoce

h. Sobrevida y mortalidad

0	Sobrevive
1	Fallece
9	Se desconoce